Health Canada / Santé Canada

Therapeutic Products Directorate
Direction des produits therapeutiques

Bulletin 11, numéro 4
octobre 2001

Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments

Dans ce numéro :

- Médicaments antituberculeux : réactions hépatobiliaires
- Abonnement électronique au Bulletin et aux avis sur les médicaments
- Avis destinés aux professionnels de la santé
- Antipsychotiques atypiques : déficit du métabolisme du glucose
- Communiqué

Médicaments antituberculeux (isoniazide, rifampine et pyrazinamide) : réactions hépatobiliaires

Selon l'édition la plus récente des *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*[1], le Canada présente un des taux déclarés d'incidence de la tuberculose (TB) les plus faibles au monde. Au Canada, les groupes les plus à risque d'infection par *Mycobacterium tuberculosis* sont toutefois les personnes infectées par le VIH, les Autochtones, les personnes nées à l'étranger dans des pays où la prévalence de la TB est élevée, les consommateurs de drogues injectées et les sans-abri.

L'Association pulmonaire du Canada recommande deux régimes médicamenteux standards pour le traitement de la TB : une combinaison d'isoniazide (INH), de rifampine (RI) et de pyrazinamide (PY) (avec ou sans éthambutol [EMB]), et une combinaison d'INH et de RI (avec ou sans EMB)[1]. Parmi ces agents, on a établi des liens entre l'hépatotoxicité et l'INH, le PY et la RI. On considère que l'INH et le PY sont des hépatotoxines importantes, tandis que la RI est jugée relativement moins hépatotoxique. Celle-ci demeure toutefois un puissant inducteur enzymatique qui peut favoriser l'hépatotoxicité de l'INH[2]. Des liens entre des schémas de médicaments multiples contenant l'INH, le PY et la RI et des cas d'hépatite grave et parfois mortelle sont bien documentés. On a publié récemment deux cas d'insuffisance hépatique chez des patients traités par une combinaison de RI et de PY contre une TB latente. Un des patients est mort[3].

2008-025761

Le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM) a étudié 420 déclarations canadiennes portant sur des effets hépatobiliaires indésirables soupçonnés associés à différentes combinaisons d'INH, de PY et de RI qu'il a reçues depuis le lancement de ces produits au Canada, jusqu'au18 mai 2001. (Chaque déclaration a pu contenir plus d'une des réac ons suivantes, mais on a inclus chaque rapport seulement sous le terme le plus important) :

- INH seulement : 258 déclarations portant sur des réactions hépatiques (7 décès).
- PY seulement : 4 déclarations : 2 cas d'hépatite, un cas d'insuffisance hépatique et un cas d'ictère.
- RI seulement : 27 déclarations : 12 cas d'ictère, 6 cas d'hépatite, 5 cas de taux anormaux d'enzymes hépatiques, 3 cas de dommages hépatocellulaires (un décès) et un cas d'hépatomégalie.
- INH et PY : une déclaration d'insuffisance hépatique (un décès).
- INH et RI : 110 déclarations : 50 cas de taux anormaux d'enzymes hépatiques (1 décès), 27 cas d'hépatite (deux décès), 18 cas d'ictère (deux décès), 9 cas de dommages hépatocellulaires (un décès), 2 cas d'insuffisance hépatique, 2 cas d'hépatomégalie, un cas de cholélithiase et un cas de cirrhose du foie.
- RI et PY : une déclaration d'ictère.
- INH, RI et PY : 19 déclarations : 7 cas de taux anormaux d'enzymes hépatiques, 6 cas d'hépatite, 4 cas d'ictère, un cas de coma hépatique et un cas de nécrose hépatique.

Ces déclarations indiquent que les patients qui reçoivent n'importe lequel des médicaments en cause, seuls ou combinés, peuvent être victimes de toxicité hépatique. Les *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse* recommandent d'effectuer des tests de fonction hépatique de référence lorsqu'on utilise l'INH et de contrôler périodiquement seulement les patients qui avaient une affection hépatique préalable, des antécédents d'abus d'alcool ou qui ont 35 ans ou plus[1]. L'utilité de la surveillance de la fonction hépatique pour détecter une insuffisance hépatique foudroyante suscite la controverse et doit être étudier davantage. On rappelle toutefois aux professionnels de la santé qu'il importe de surveiller l'hépatotoxicité (en mesurant les enzymes hépatiques ou par surveillance clinique) pendant tout traitement antituberculeux[2]. Il est essentiel de demander aux patients de surveiller l'apparition de symptômes indicateurs d'une hépatite (nausées, vomissements, douleur abdominale, perte d'appétit, fatigue, urine foncée ou jaunissement de la peau), de cesser de prendre leur médicament antituberculeux et de consulter leur médecin sur-le-champ si ces symptômes font leur apparition[3].

Rédigé par: Duc Vu, PhD, et Lynn Macdonald, BSP, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Références

1. Association pulmonaire du Canada. *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*. 5e éd. Ottawa : l'Association; 2000.
2. Durand F, Jebrak G, Pessayre D, Fournier M, Bernuau J. Hepatotoxicity of antitubercular treatments: rationale for monitoring liver status. *Drug Safety* 1996; 15 déc. (6):394-405.
3. Fatal and severe hepatitis associated with rifampin and pyrazinamide for the treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Mortal Morbid Wkly Rep* 2001;50(15):289-91.

Abonnement électronique à ce Bulletin et aux avis sur les médicaments maintenant disponibles

Vous pouvez maintenant adhérer à la liste de distribution Info_Prod_Santé pour vous abonner électroniquement à ce Bulletin et recevoir les avis destinés aux professionnels de la santé.

Rendez-vous à l'adresse

www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/html/frn/adr.html

cliquez sur «Abonnement» et suivez les instructions.

Avis destinés aux professionnels de la santé

Les avis destinés aux professionnels de la santé constituent une importante source d'information sur l'innocuité des produits thérapeutiques approuvés et sur leur efficacité. Voici une liste de liens menant aux avis récents publiés depuis juin 2001 par la Direction des produits thérapeutiques et la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada, ainsi que par l'industrie :

- 17 août 2001 : Ne pas utiliser les produits contenant de l'aristoloche
  www.hc-sc.gc.ca/francais/archives/mises_garde/2001/2001_91f.htm
- 15 août 2001 : Interaction entre la warfarine et le miconazole à application intravaginale
  www.hc-sc.gc.ca/francais/archives/mises_garde/2001/2001_90f.htm
- 10 août 2001 : Retrait volontaire du Baycol
  www.hc-sc.gc.ca/francais/archives/mises_garde/2001/2001_89f.htm
- 8 août 2001 : Retrait du marché de Baycol (cérivastatine)
  http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/baycol_cerivastatin_f.pdf
- 16 juillet 2001 : Cérivastatine (Baycol) et gemfibrozil : risque accru de rhabdomyolyse – utilisation concomitante contre-indiquée
  http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/baycol_f.pdf
- 10 juillet 2001 : Changement cliniquement important de l'étiquetage de la famotidine délivrée sur prescription : ajustements de la posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée et grave http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/english/advisory/tpd/famotidine_e.pdf
- 9 juillet 2001 : Risque de troubles hépatiques graves associés à l'utilisation de l'antidépresseur néfazodone www.hc-sc.gc.ca/francais/archives/mises_garde/2001/2001_74f.htm
- 4 juillet 2001 : Renseignements important sur la sécurité de l'amiodarone intraveineux
  http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/amiodarone_f.pdf
- 3 juillet 2001 : Renseignements importants sur l'innocuité du bupropion (Zyban, Wellbutrin)
  http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/zyban_f.pdf
- 28 juin 2001 : Renseignements importants concernant l'innocuité du chlorhydrate de néfazodone : réactions hépatiques graves et sérieuses
  http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/apo-nefazodone_f.pdf
- 20 juin 2001 : Renseignements importants concernant l'innocuité du chlorhydrate de néfazodone (de Bristol-Myers Squibb Canada Inc. et Linson Pharma Inc.)
  http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/nefazodone_f.pdf
- 19 juin 2001 : Lentille intraoculaire Hydroview (de Bausch & Lomb Canada Inc.)
  http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/hydroview_iol_f.pdf
- 14 juin 2001 : Mise en garde relative aux produits contenant de l'éphédra ou de l'éphédrine
  http://www.hc-sc.gc.ca/francais/archives/mises_garde/2001/2001_67f.htm
- Juin 2001 : Produits contenant de la phénylpropanolamine : liste révisée
  http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/tpd/ppa_list_f.pdf

Antipsychotiques atypiques : déficit du métabolisme du glucose

Les nouveaux antipsychotiques atypiques comme la clozapine, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone font partie des traitements de première intention dans la prise en charge des troubles psychotiques, principalement parce qu'ils sont plus efficaces dans le contrôle des symptômes négatifs (affect émoussé, retrait affectif et social) de la schizophrénie[1]. On a établi un lien entre certains antipsychotiques atypiques et un déficit du métabolisme du glucose[2]. Depuis 1994, il y a eu au moins

29 cas publiés de déficit du métabolisme du glucose associés à l'utilisation de la clozapine et 26 autres ont été reliés à celle de l'olanzapine[2,3] (autres références disponibles sur demande). Depuis février 1999, on a publié deux cas où l'on a établi un lien entre la rispéridone et l'acidocétose diabétique, ou l'élévation de la glycémie[4,5], et deux cas de diabète d'apparition récente ont été reliés à la quétiapine[2,6]. En 1999, les résultats d'une étude transversale ont révélé l'existence d'un lien possible entre le diabète du type II et des antipsychotiques[7]. On a diagnostiqué plus précisément un diabète chez 15,5 % des patients schizophréniques traités à la clozapine, 11 % de ceux qui ont été traités à l'olanzapine et 6 % de ceux qui ont pris de la rispéridone[7].

La clozapine, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone ont été lancées au Canada en 1991, 1996, 1997 et 1993 respectivement. Le PCSEIM avait reçu jusqu'au 7 juin 2001, un total de 37 déclarations portant sur des cas repérés au Canada de déficit soupçonné du métabolisme du glucose associé à ces médicaments. Les Tableaux 1 et 2 résument les caractéristiques des patients et les effets indésirables importants respectivement.

Dans 17 des 37 cas, les effets se sont produits dans les 5 mois suivant le début du traitement. De même, dans les cas publiés, le déficit du métabolisme du glucose associé aux antipsychotiques atypiques a souvent fait son apparition relativement tôt après le début du traitement (c.-à-d. dans à peine 10 jours dans le cas de la clozapine, 15 jours dans celui de l'olanzapine et un mois dans celui de la quétiapine)[2]. Sur les 35 déclarations où l'on a signalé des troubles de l'hyperglycémie, 4 personnes avaient déjà le diabète auparavant, et on a considéré que 24 cas étaient nouveaux compte tenu des données présentées dans la déclaration. On a également indiqué clairement chez 14 sujets, que le diabète était d'apparition récente. Un des cas s'est manifesté deux semaines après l'interruption du traitement à la rispéridone et impliquait une surdose intentionnelle. On a signalé deux cas d'hypoglycémie et les patients avaient des antécédents de diabète avant cette réaction.

Sur les 10 cas où l'on a signalé une acidocétose diabétique ou une acidocétose (Tableau 2), on a indiqué que l'intéressé pouvait avoir consommé de l'alcool ou autre substance dans quatre cas et que des tests de fonction hépatique avaient donné des résultats anormaux dans deux cas. Trois de ces 10 patients sont morts.

Les patients schizophrènes peuvent être prédisposés au diabète et aux troubles connexes compte tenu des facteurs comme la réduction de l'activité physique, une mauvaise alimentation et des maladies concomitantes[8]. En outre, on ne peut exclure la possibilité que des médicaments concomitants comme le divalproex sodique[9,10], le lithium[10] et d'autres médicaments métabolisés par le foie[11,12] contribuent à l'anomalie du métabolisme du glucose associée à la clozapine[12,13] ou à l'olanzapine[10,11]. Le fait d'être de sexe masculin, de ne pas être Blanc et d'avoir une quarantaine d'années constituent d'autres facteurs de risque d'hyperglycémie ou d'acidocétose chez les patients qui prennent de la clozapine ou de l'olanzapine[14].

L'obésité est un autre facteur de risque important du diabète[14]. Parmi les déclarations provenant du Canada, on signale le cas d'un homme de 33 ans qui prenait de l'olanzapine (15 mg/j) et a engraissé de 22 à 45 kg dans l'année qui a suivi le début du traitement à l'olanzapine. On a signalé que le diabète a fait son apparition à la suite de ce gain de poids.

On a posé comme hypothèse le fait que l'antagonisme de multiples récepteurs (dopamine, sérotonine, histamine) peut jouer un rôle dans l'apparition du diabète non insulinodépendant associé aux antipsychotiques atypiques[2]. Plus précisément, l'antagonisme des récepteurs histaminiques et, peut-être, sérotoninergiques peut provoquer le gain de poids, qui peut en retour entraîner des changements du métabolisme du glucose. Ces changements peuvent jouer un rôle de cause à effet dans l'hyperglycémie causée par les neuroleptiques[11]. L'antagonisme de la sérotonine peut réduire la capacité de réponse des cellules β du pancréas, ce qui produirait de faibles taux d'insuline et l'hyperglycémie qui en découle[11]. Le diabète induit par des antipsychotiques atypiques peut être attribué à de multiples facteurs et le mécanisme d'action reste à préciser[2].

Les antipsychotiques atypiques peuvent être associés au diabète d'apparition récente, de même que l'acidocétose diabétique. Il peut être nécessaire de contrôler la glycémie des patients lorsque l'on commence à leur administrer des médicaments antipsychotiques, au moment du titrage, et périodiquement par la suite[15,16].

Rédigé par: Jenna Griffiths, MSc, PhD, et Pascale Springuel, BPharm, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Références

1. Markowitz JS, Brown CS, Moore TR. Atypical antipsychotics. Part 1: pharmacology, pharmacokinetics, and efficacy. *Ann Pharmacother* 1999;33:73-85.
2. Liebzeit KA, Markowtiz JS, Caley CF. New onset diabetes and atypical antipsychotics. *Eur Neuropsychopharm* 2001;11:25-32.
3. Wehring H, Alexander B, Perry PJ. Diabetes mellitus associated with clozapine therapy. *Pharmacotherapy* 2000;20(7):844-7.
4. Croarkin PE, Jacobs KM, Bain BK. Diabetic ketoacidosis associated with risperidone treatment? *Psychosomatics* 2000;41:369-70.
5. Mohan D, Gordon H, Hindley N, Barker A. Schizophrenia and diabetes mellitus. *Br J Psychiatry* 1999;174:180-1.
6. Procyshyn R. New-onset diabetes mellitus associated with quetiapine. *Can J Psychiatry* 2000;45(7):668-9.
7. Zoler ML. Antipsychotics linked to weight gain, diabetes. *Clin Psychiatr News* 1999;27(2):20.
8. Mukhergee S, Decina P, Bocola V, Saraceni F, Scapicchio PL. Diabetes mellitus in schizophrenic patients. *Compr Psychiatry* 1996;37(1):68-73.
9. Isakov I, Klesmer J, Masand PS. Insulin-resistant hyperglycemia induced by clozapine. *Psychosomatics* 2000;41(4):373-4.
10. Bonanno DG, Davydov L, Botts SR. Olanzapine-induced diabetes mellitus. *Ann Pharmacother* 2001;35:563-5.
11. Goldstein LE, Sporn J, Brown S, Kim H, Finkelstein J, Gaffey GK, et al. New-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with olanzapine treatment. *Psychosomatics* 1999;40(5):438-43.
12. Kamran A, Doraiswamy PM, Jane JL, Hammett EV, Dunn L. Severe hyperglycemia associated with high dose of clozapine. *Am J Psychiatry* 1994;151(9):1395.
13. Koval MS, Rames LJ, Christie S. Diabetic ketoacidosis associated with clozapine treatment. *Am J Psychiatry* 1994;151(10):1520-1.
14. Mir S, Taylor D. Atypical antipsychotics and hyperglycemia. *Int Clin Psychopharmacol* 2001;16(2):63-74.
15. Haupt DW, Newcomer JW. Risperidone-associated diabetic ketoacidosis. *Psychosomatics* 2001;42:279-80.
16. McIntyre RS, McCann SM, Kennedy SH. Antipsychotic metabolic effects: weight gain, diabetes mellitus, and lipid abnormalities. *Can J Psychiatry* 2001;46:273-81.

Tableau 1: Caractéristiques des patients qui ont un déficit du métabolisme du glucose associé aux antipsychotiques atypiques signalées au PCSEIM au 7 juin 2001*

Caractéristique	Clozapine n = 17†	Olanzapine n = 10‡	Quétiapine n = 3§	Rispéridone n = 7
Âge moyen (et plage), années	45 (26–74)	34 (26–46)	30 (30)¶	48 (11–78)
Ratio femmes:hommes	6:10**	4:6	0:2**	6:1
Période d'apparition du déficit du métabolisme du glucose	18 j à 6,5 ans	11 j à 5 ans	2,5 à 4 mo	2 j à 8 mo††
Dose quotidienne d'antipsychotique atypique	100 à 775 mg	7,5 à 30 mg	300 à 700 mg	1 à 6 mg††
Dose quotidienne maximale recommandée	900 mg	20 mg	750 mg	6 mg

Note : PCSEIM = Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments

***On ne peut utiliser ces données pour déterminer l'incidence des EIM parce qu'on a tenu compte ni du taux d'établissement d'ordonnances ni de la durée de commercialisation du médicament. Voir aussi l'avertissement à la fin du bulletin.**

†Médicament concomitant : rispéridone (6 mg/j) dans un cas.

‡On a signalé la clozapine et l'olanzapine comme étant les deux médicaments soupçonnés dans un rapport de cas, mais d'après les preuves présentées, on a considéré que l'olanzapine était le médicament soupçonné.

§On a signalé la quétiapine et la rispéridone comme étant les deux médicaments soupçonnés dans un rapport de cas, mais d'après les preuves présentées, on a considéré que la quétiapine était le médicament soupçonné.

¶Âge non indiqué dans un cas.

**Sexe non indiqué dans un cas.

††Cas de surdose non inclus.

Tableau 2: Effets indésirables reliés au métabolisme du glucose signalés dans les déclarations de cas canadiens associés à la clozapine, à l'olanzapine, à la quétiapine et à la rispéridone

	Médicament; nombre de déclarations			
Effets indésirables*	Clozapine	Olanzapine	Quétiapine	Rispéridone
Coma diabétique	–	2	–	–
Diabète mellitus	8	2	1	1
Acidocétose diabétique/ acidocétose†	5‡	3	2	–
Hyperglycémie	4	3	–	3
Hypoglycémie	–	–	–	2
Glycémie labile†	–	–	–	1

*Fondé sur le «terme préconisé» de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans son Dictionnaire des effets indésirables (WHOART). Chaque déclaration peut contenir plus d'un de ces effets indésirables, mais on a inclus chaque déclaration seulement dans la catégorie la plus importante.

†On a utilisé une terminologie autre que l'expression privilégiée par l'OMS.

‡Un cas a aussi comporté un coma diabétique.

COMMUNIQUÉ

Le PCSEIM veut diffuser des commentaires et sensibiliser davantage le lecteur sur des EIM récemment signalés. Nous avons choisi les cas suivants à cause de leur gravité ou parce que les réactions ne figurent pas dans la monographie officielle du produit diffusée au Canada. (Les réactions sont exprimées en fonction du «terme préconisé» du dictionnaire des EIM de l'Organisation mondiale de la santé.)

Ingestion accidentelle de gouttes ophtalmiques : Brimonidine (Alphagan)

L'ingestion accidentelle par la bouche de gouttes ophtalmiques à la brimonidine (environ 2 mL) par un enfant âgé de 28 mois a provoqué une baisse du niveau de conscience et une apnée qui a obligé à intuber le patient, à le ventiler et à le surveiller aux soins intensifs pendant 40 heures. On a recommandé aux fabricants d'emballer le produit dans des emballages à l'épreuve des enfants. Comme moyen immédiat de réduire le risque d'exposition accidentelle, il faut envisager de distribuer ces gouttes ophtalmiques dans un vial sécuritaire à l'abri des enfants.

Si vous avez observé ou soupçonné des effets indésirables associés à l'usage de médicaments mentionnés dans le Communiqué, nous vous prions de les signaler au

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)
Unité d'information des effets indésirables
Bureau de l'évaluation des produits homologués
IA: 0201C2, Ottawa (Ont.) K1A 1B9
tél : (613) 957-0337 téléc : 613 957-0335
Les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent communiquer avec nous sans frais
tél : 866 234-2345, téléc : 866 678-6789
courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de notification des EIM est disponible dans le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, les centres national et régionaux des EIM et à l'adresse :

http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf
http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/adr/adr-guideline_f.pdf

Colombie-Britannique
Centre régional EIM de la Colombie-Britannique
Att: Centre d'information sur les médicaments et les poisons de la Colombie-Britannique
1081, rue Burrard
Vancouver BC V6Z 1Y6
tél. 604 806-8625
téléc. 604 806-8262
adr@dpic.bc.ca

Ontario
Centre régional EIM de l'Ontario
Centre d'information pharmaceutique LonDIS
London Health Sciences Centre
339, rue Windermere
London ON N6A 5A5
tél. 519 663-8801
téléc. 519 663-2968
adr@lhsc.on.ca

Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve
Centre régional EIM de l'Atlantique
Centre d'information sur les médicaments
Queen Elizabeth II Health Sciences Centre
Ste. 2421, 1796, rue Summer
Halifax NS B3H 3A7
tél. 902 473-7171
téléc. 902 473-8612
adr@cdha.nshealth.ca

Saskatchewan
Centre régional Sask EIM
Service téléphonique d'information sur les médicaments
Collège de pharmacie et nutrition
Université de Saskatchewan
110 Science Place
Saskatoon SK S7N 5C9
tél. 306 966-6340 ou 800-667-3425
téléc. 306 966-6377
vogt@duke.usask.ca

Québec
Centre régional EIM du Québec
Centre d'information pharmaceutique
Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal
5400, boul. Gouin ouest
Montréal QC H4J 1C5
tél. 514 338-2961, poste 2961 ou 888 265-7692
téléc. 514 338-3670
cip.hscm@sympatico.ca

Autres provinces et territoires
Centre national des EIM
Unité d'information des effets indésirables
Bureau de l'évaluation des produits homologués
Édifice finance, Pré Tunney
Indice de l'adresse 0201C2
Ottawa ON K1A 1B9
tél. 613 957-0337
téléc. 613 957-0335
cadmp@hc-sc.gc.ca

Nouvelles lignes de téléphone et de télécopieur sans frais permettant aux professionnels de la santé et aux consommateurs de signaler des EIM

Tél. 866 234-2345
Téléc. 866 678-6789

Ce bulletin sur les effets indésirables des médicaments est produit et financé par la Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada, et publié trimestriellement dans le *JAMC*. L'utilisation du masculin n'a d'autre but que d'alléger la lecture des textes.

La version électronique peut être consultée sur le site Web à l'adresse :
www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/publicat.html

Canada

Veuillez noter: Le système de notification volontaire repose sur l'intuition, la réflexion latérale et l'ouverture d'esprit. On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables des médicaments (EIM) à l'égard desquels on n'a pas établi de lien de cause à effet prouvé. Comme les EIM ne sont pas suffisamment signalés et comme on ne peut établir de lien de cause à effet précis, les notifications spontanées d'EIM ne devraient pas être utilisées pour évaluer l'incidence des effets indésirables. Les EIM sont néanmoins une source précieuse de signaux nouveaux et non documentés possibles. Santé Canada n'assume aucune responsabilité en ce qui a trait à l'exactitude et à la fiabilité de l'information sur les EIM contenue dans les articles du bulletin. De plus, la Direction des produits thérapeutiques surveille et évalue les EIM soupçonnés afin de pouvoir évaluer continuellement le profil d'innocuité des médicaments. Aucune décision réglementaire n'est prise sur la foi de ce bulletin.

Rédactrices du Bulletin: Ann Sztuke-Fournier, BPharm, et Marielle McMorran, BScPharm, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Nous remercions le Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, les centres régionaux de notification des EIM et la Direction des produits thérapeutiques de leurs contributions à ces articles.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2001. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier.

ISSN 1492-8175, Cat. No. H42-4/1-11-4F-IN